

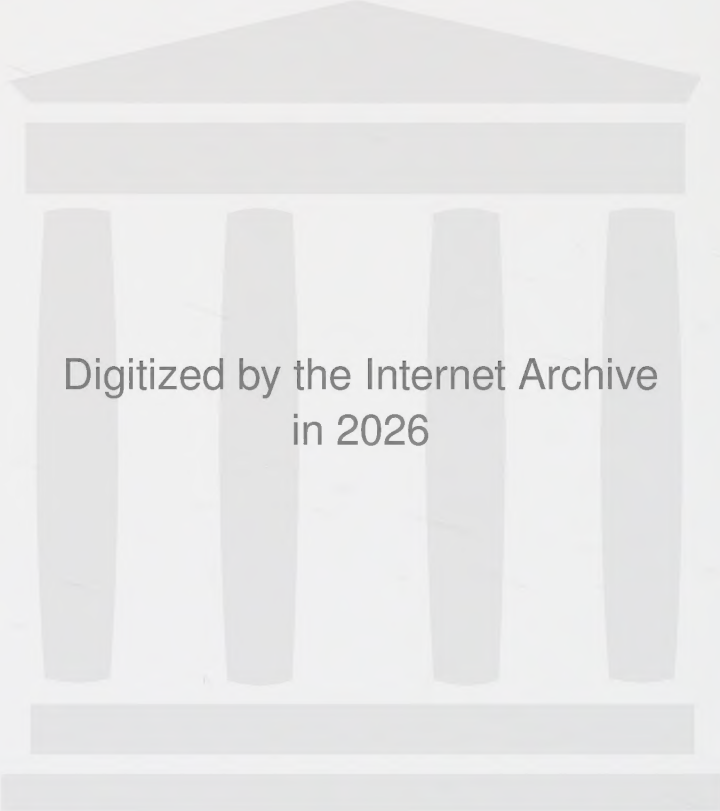
Ursula Rost

**Untersuchungen über das Karzinom
der weiblichen Brustdrüse anhand
einer statistischen Auswertung
der Mammographien von
2637 Patientinnen**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München.

1900



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549007_0033

Aus der Röntgenabteilung (ehem. Leiter Prof. Dr. M. Pöschl) der Chirurgischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. G. Heberer)

**Untersuchungen über das Karzinom
der weiblichen Brustdrüse anhand
einer statistischen Auswertung
der Mammographien von
2637 Patientinnen**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilian-Universität zu München.

vorgelegt von Ursula Rost aus Bad Tölz 1980

Berichterstatter: Prof. Dr. M. Pöschl
Mitberichterstatter: Prof. Dr. G. Heberer
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: **6. Nov. 1980**



Für Anno

Inhaltsverzeichnis

Historischer Überblick	5
Anatomie	6
Physiologie	7
Klinik und Pathologie	8
Fragestellung und Material	9
Methode	10
Ergebnisse	11
Altersverteilung	
Auftreten von karzinomatösen Veränderungen	
Anamnese	12
Menstruationsanamnese	
Ovulationshemmer und Antiklimakterika	13
Inspektion und Palpation	14
Lymphknoten	16
Calcifikationen	
Histologie	17
Zusammenfassung	20
Abbildungen	23
Literaturübersicht	40

Historischer Überblick

Die Kenntnisse von bösartigen Geschwülsten der weiblichen Brustdrüsen reicht weit in die Vergangenheit zurück. Schon die griechischen Ärzte sollen davon berichtet haben, ebenso wie GALEN (131–201 n. Chr.). Von den Chirurgen des Mittelalters und der Renaissance findet man Beschreibungen der Anatomie der Brust, von Krebs und Abszessen. Eine erste brauchbare Klassifizierung der Affektionen der Brustdrüse stammt von SIR ASTLEY PATON COOPER (1768–1841), der zwischen akuten und chronischen Entzündungen, nicht malignen Leiden und malignen Tumore unterschied. Ein wichtiger Schritt in Richtung auf eine genaue Diagnostik war getan, als VIRCHOW 1854 die Biopsie als Hilfsmittel der Diagnostik einsetzte. Das Bekanntwerden der Technik des Gefrierschnittes, die erstmals von WILSON im Jahre 1905 beschrieben wurde, stellte einen weiteren Fortschritt in der Diagnostik der Erkrankungen der weiblichen Brust dar. Eine röntgenologische Untersuchung der Mammæ wird erstmals von SALOMON 1923 an der Universitätsklinik Berlin berichtet. Er untersuchte damals die Operationspräparate nach Ablation, um die röntgenologischen Zeichen malignen Wachstums zu studieren. Ins Blickfeld des klinischen Interesses rückte die Mammographie aber erst viel später, als sich gezeigt hatte, daß auch ultraradikale Operationsmethoden am Schicksal der betroffenen Patientinnen nichts ändert.

Zu Beginn der 30er Jahre erschienen eine Menge Publikationen über die Mammographie in aller Welt. In Deutschland beschäftigte sich vor allem VOGEL 1932 mit diesem Problem. Die nächste bedeutsame Veröffentlichung über „Kalkablagerungen in den Milch- und Ausführungsgängen beider Brustdrüsen“ kommt aus der PAYR'schen Klinik in Leipzig von FINSTERBUSCH und GROS (1934). Danach wurde es in Deutschland wieder recht ruhig um die Mammographie, wohingegen in Amerika eine rasche Weiterentwicklung und eine weite Verbreitung stattfand.

Die bedeutendste komparative Studie zur Mammographie und pathologischen Anatomie der Brust stammt von LEBORGNE aus den 40er Jahren. Von ihm existiert aus dieser Zeit außerdem eine Systematik der Kalkablagerungen in der weiblichen Brust. Weitere wichtige Untersuchungen zu diesen Fragen stammen von GERSHON-COHEN, REIMANN und SEABOLD und von INGLEBY. Auch in Frankreich und in Holland beschäftigten sich einige Forscher mit den Problemen des Brustkrebs und dessen radiologischer Erfassung. Über diesen Umweg gelangten Kenntnisse von der Mammographie wieder zurück nach Deutschland.

BECKER und RUNGE führten die Mammographie 1956/57 an der Universitätsklinik Heidelberg ein. Obwohl die Methode bis dahin schon einen technischen und diagnostischen Rang erreicht hatte, blieb sie doch einigen wenigen Zentren mit sehr erfahrenen Spezialisten vorbehalten. Erst mit dem Einsatz der Molybdänröhren für die Mammographietechnik, der von GROS erstmals propagiert wurde, ist die notwendige technische Perfektion erreicht, um die Mammographie als klinische Untersuchung für ein breites Krankengut anzunehmen.

Anatomie

Die Drüsenkörper der Mammæ liegen zwischen oberflächlicher und tiefer Superficialisfaszie, ihre Basis vom zweiten bis zum sechsten bis siebten Intercostalraum. Ein Brustdrüsenkörper setzt sich zusammen aus zehn bis zwölf einzelnen Drüsenlappen (Lobus). Ein solchen Drüsenlappen wiederum besteht aus einem Hauptmilchgang (Duktus), der sich in kleineren Nebemilchgänge (Ductuli) aufzweigt. Die Ductuli sind umgeben von Büscheln von alveolären Drüsen (Azini). Die Ductuli bildet zusammen mit den Azini die Drüsenläppchen (Lobuli).

Eingebettet in das Drüsenparenchym ist das interlobäre und interlobuläre Stroma der Mammæ. Dieses Stroma unterteilt den Drüsenkörper in Lappen und Läppchen, zum anderen verankert es den Drüsenkörper in der Subcutis. Die Cooperschen Bänder sind jene Faserzüge, die das Organ durchziehen und die Verbindung zwischen oberflächlicher und tiefer Superficialisfaszie herstellen.

Die arterielle Versorgung der Mammæ erfolgt medial über die a. Thoracica interna und über die ae. Intercostales II–V. Lateral erfolgt der arterielle Zufluß über die a. Thoracoacromialis, a. Thoracica lat, und die a. Thoracodoralis. Der venöse Abfluß erfolgt in der Hauptsache über die v. Axillaris, die v. Mammaria interna, die v. Subclavia und über die v. Azigos zu den Intercoastalvenen. Dieser Weg über die v. Azygos in die Intercoastalvenen und weiter zum vertebralen Gefäßsystem stellt einen wichtigen Weg der Metastasierung in die Lunge und ins Skelettsystem dar. Die wichtigsten Lymphabflußbahnen führen direkt oder indirekt zu den axillären und den infraclavikulären Lymphdrüsenstationen. Ungefähr 25% des Lymphflusses nehmen den Weg über die para- und substernalen Lymphdrüsen. Die großen Sammelgefäße des Lymphstromes münden in die v. Subclavia und die v. Jugularis. Die Lymphe der Milchdrüsen erreicht z.T. nach der Passage der Lymphdrüsenstation, z.T. aber auch unter Umgehung dieser Filtersta-

tionen, direkt den Anschluß an die Blutbahn. So erklärt sich, daß der Befall der oberen axillären Lymphknoten, wie auch des Mammariastranges gleichbedeutend ist, mit einer Tumorzellverschleppung ins venöse Gefäßsystem und in die Lungenstrombahn.

Physiologie

Die weibliche Brustdrüse ist eine apokrine Drüse. Die in diesem Organ produzierten Stoffe (Milchfett, Protein, Kohlenhydrate) werden in Tropfenform von einer Membran umschlossen und ins Lumen der Aveolen ausgestoßen. Milchproteingranula werden aber auch durch aktive Transportmechanismen durch die intakte Zellwand geschleußt. Ausgelöst wird die Laktation durch die Veränderung schwangerschaftsspezifischer Hormonverhältnisse nach Beendigung der Gravidität. Nach der Geburt der Plazenta sezerniert der Hypophysenvorderlappen vermehrt Prolaktin, welches – vermutlich in Verbindung mit weiteren Hypophysenhormonen – die Laktation in Gang bringt. Das Leersaugen der Brust durch den Säugling und das Hypophysenhinterlappenhormon Oxytocin lassen die Laktation andauern.

Außerhalb der Laktation ist der Zustand der Drüse abhängig von einem bestimmten Hormonstatus, d.h. vom ovulatorischen Cyclus, bzw. von einer Gravidität.

In der prämenstruellen Phase bilden sich vermehrt Ductuli, die Lobuli proliferieren. Diese Veränderungen machen sich manchmal durch Spannungsgefühl, Hyperästhesien und Größenzunahme der Brust bemerkbar. Am fünften bis siebenten Cyclustag sind die Drüsen wieder zurückgebildet.

Die schwangerschaftsspezifischen Veränderungen werden durch ein bestimmtes Verhältnis der Plazentahormone herbeigeführt. Außerdem spielen wahrscheinlich die Hormone des Hypophysenvorderlappens, LH und STH, eine Rolle.

Nach Beendigung der Laktationsperiode kommt es zu einer beträchtlichen Involution des gesamten Milchgang- und Drüsensystems. Bis auf einige Bezirke, die permanent hyperplastisch bleiben, bildet sich alles perikanalikuläre und periazinöse Gewebe vollständig zurück. Bemerkenswerterweise ist die Involution umso ausgedehnter, je mehr Laktationsperioden bereits vorangegangen waren.

Klinik und Pathologie

Das Mammakarzinom steht im obersten Bereich der Sterbefallstatistik durch Malignom.

Die Inzidenzrate nimmt in vielen Ländern, vor allem bei den jüngeren und mittleren Altersgruppen, ständig zu. In der Bundesrepublik steht der Brustkrebs an erster Stelle der Krebskrankenstatistik. Der klinische Verlauf der Erkrankung der Brustdrüse hängt ab von der Lokalisation und Ausdehnung des Primärtumors, vom Befall regionärer Lymphknoten und von der Geschwindigkeit der Metastasierung. Nach Angaben der Literatur (10, 11) scheinen direkte Beziehungen zwischen Tumorgöße und axillärem Befall zu bestehen, und zwar scheint die Axilla um so eher in Mitleidenschaft gezogen, je größer der Primärtumor ist. Obwohl der Mammariastrang kaum als Metastasierungsweg in Frage kommt, wird er mit zunehmendem Befall der Axilla ebenfalls häufiger in das krankhafte Geschehen mit einbezogen. Die Lokalisation des Karzinoms scheint für die Prognose ebenfalls von Bedeutung, obwohl sichere Beweise dafür noch ausstehen. Man nimmt an, daß brustwandnahe und damit schwierig zu palpierende Knoten, die in den inneren Hälften der Mammae gelegen sind, eine schlechtere Prognose haben, als solche, die oberflächlich und in den äußeren Hälften ihren Sitz haben. Zusammenhänge sieht man hier einmal darin, daß die erste Gruppe von Tumoren schwieriger zu finden und daher später diagnostizierbar ist. Die andere Ursache für die schlechtere Prognose der zentral gelegenen Tumoren ist die Tatsache, daß diese sehr viel häufiger als andere eine primäre und sekundäre Tumoraussaat in die parasternalen Lymphknotengruppen zur Folge haben. Inwieweit der histologische Typ des Karzinoms für die Prognose Bedeutung erlangt, ist noch umstritten, zumal nur etwa ein Viertel der Mammakarzinome einer spezialisierten Form zugeordnet werden kann.

Nach dem Ausgangsort unterteilt man die Mammakarzinome in drei große Gruppen: entsteht das Neoplasma in den Milchgängen, so handelt es sich um ein intraductales Karzinom. Von einem ductulären Karzinom spricht man, wenn die terminalen Milchkanälchen den Ausgangsort darstellen. Das lobuläre Karzinom stellt einen Primärbefall der Drüsenläppchen dar.

Eine weitere Möglichkeit der Klassifizierung bietet sich in der Differenzierung der Wachstumsform: man unterscheidet infiltrativ und nicht – infiltrativ wachsende Karzinome.

Nach Angaben der Literatur (20) gehören 70-74% aller malignen Geschwülsten der weiblichen Brust zu den nicht spezialisierten Formen. Es

handelt sich in dieser Gruppe um infiltrierende ductale Karzinome mit produktiver Fibrose. Eine herkömmliche Untergliederung ist folgende (12).

Carcinoma solidum simplex

Carcinoma solidum scirrhosum

Carcinoma solidum medullare

Carcinoma adenomatosum

Die übrigen 25-30% lassen sich spezialisierten Typen zuordnen, wie z.B. den Komedokarzinomen (1%) oder den Gallertkarzinomen (2-3%). Pathomorphologisch werden noch eine Reihe gesonderter Wachstumsformen differenziert, die jedoch z.T. selbst in großen Untersuchungsreihen als Einzelfälle imponieren und daher in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigt wurden.

Eine Möglichkeit der genauen Zuordnung zu einem bestimmten klinischen Stadium im Verlauf des Karzinoms bietet das TNM-System. Die Grundlagen dieses Schemas gehen auf einen Vorschlag von DENOIX zurück. Die Idee wurde von der UICC aufgegriffen und zur allgemeinen Verwendung empfohlen. Dieses TNM-System dient der Dokumentation eines klinischen Befundes. Ein in Bezug auf Tumorgroße (T), Befall der regionären Lymphknoten (N) und Fernmetastasen (M) exakt erhobener Status ermöglicht die genaue Zuordnung eines malignen Prozesses zu einem bestimmten Stadium und dient der Objektivierung der von verschiedenen Untersuchern erhobenen Befunde. Leider fand dieses Schema im zur Frage stehenden Untersuchungszeitraum in München kaum Verwendung, so daß auf eine datentechnische Erfassung im Nachhinein leider verzichtet werden mußte.

Fragestellung und Material

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine statistische Untersuchung über das Auftreten von Mammakarzinomen in der radiologischen Diagnostik und um damit korrelierenden klinischen Erscheinungen, anamnestischen Daten und histologischen Befunden.

Das Untersuchungsgut stellen die Patientinnen der chirurgischen Universitätsklinik München dar, die sich dort im Zeitraum von fünf Jahren, vom 1.1.1970 bis zum 31.12.1974 zur Mammographie vorstellten.

Es handelt sich dabei um 3947 Einzeluntersuchungen der rechten und/oder der linken Brust, wobei in 3729 Fällen die rechte, in 3603 Fällen die linke Mammæ untersucht wurden. Für 2637 Patientinnen stellte dies die erste in diesem Zeitraum dokumentierte Untersuchung dar. 1310 Einzelmammographien der rechten und linken Brust waren Kontrolluntersuchungen nach bereits einmal erhobenem Röntgenbefund.

Methoden

Um eine Systematik zu erreichen, wurde ein Fragebogen erstellt, welcher der Erfassung klinischer anamnestischer, mammographischer und histologischer Befunde diente. Dieser Fragekatalog wurde mit Hilfe datentechnischer Methoden ausgewertet. Der Katalog umfaßte sechs verschiedene Blöcke:

Block 1 enthielt Angaben über die Patientin. Die Röntgennummer war darin ebenso enthalten, wie das Alter der Patientin, der Zeitpunkt der Untersuchung und die Angabe, ob es sich um eine Erst- oder Mehrfachuntersuchung handelte.

Block 2 fragte nach Beschwerden, welche die Patientin spontan angab, und welche möglicherweise den Anlaß zur Vorstellung zur Mammographie gaben. Konkret gefragt wurde nach Schmerzen, Knoten, Juckreiz und Sekretion.

Block 3 umfaßte anamnestische Daten, wie familiäre Tumorbelastung, Menstruationsdauer und -Häufigkeit. Die Frage ob die Patientin gestillt hatte, ob sie Ovulationshemmer oder Antiklimakterika eingenommen hatte, ob und seit wann sie sich im Klimakterium befand, gehörte ebenfalls zu diesem Frageblock.

Block 4 diente der Erfassung der Befunde, die der untersuchende Arzt erhoben hatte. Inspektionsbefunde wie Asymmetrie, lokale Entzündungszeichen, Hautveränderungen, Mammillenrektion wurde in Betracht gezogen. Palpationsbefunde wurden nach Verschieblichkeit, Abgrenzbarkeit, Schmerzhaftigkeit und Größe differenziert.

Block 5 diente der Einordnung mammographischer Befunde. Eine Verdachtsdiagnose wurde geäußert. Als wichtigstes radiologisches Malignitätszeichen wurde der Befund „Calcifikationen“ nach Form, Lage und Verteilungsmuster differenziert. Das wichtigste Kriterium der Transparenz des umgebenen Gewebes solcher Calcifikationen wurde nicht gesondert erfaßt, wohl aber indirekt bei der Einordnung der Befunde als unverdächtig bis sicher pathologisch, im Sinne des Karzinoms.

Der Untersuchungszeitraum umfaßte, wie bereits erwähnt, fünf Jahre. In dieser Zeit wechselten die untersuchenden Ärzte an der Klinik mehrmals. Unterschiedliche Genauigkeit bei der Befunderhebung und Dokumentation ließen das Datenmaterial im Hinblick auf Qualität und Umfang recht ungleichmäßig ausfallen. Aus diesem Grunde wurde die Ausprägung „keine Information“ in die Auswertung aufgenommen. Sie stand für Merk-

male, die weder beschrieben, noch eindeutig als nicht vorhanden dokumentiert waren. Der dabei entstehende Fehler ist zu vernachlässigen, weil eine Durchsicht der zur Verfügung stehenden Daten ergab, daß es sich bei der Mehrzahl der Fälle mit fehlendem Status um Kontrolluntersuchungen handelte und Untersuchungsergebnisse bereits anlässlich einer früheren Untersuchung dokumentiert waren.

Ergebnisse

Altersverteilung

Bei einer Gesamtzahl von 3947 Mammographien und einer Patientenzahl von 2637 ergab sich eine Altersverteilung, wie sie in Abb. 1 dargestellt ist. Die Altersverteilungskurve des Gesamtkollektivs bei der Erstuntersuchung der rechten oder der linken Brust (2637 Patientinnen) zeigt, daß gerade die jungen Frauen von 25-35 Jahren besonders leicht zur Mammographie zu veranlassen sind, wohingegen die Altersgruppe über 55 Jahre deutlich weniger vertreten ist. Einen ganz anderen Verlauf nehmen die Kurven der Patientinnen, bei denen bei uns die radiologische Diagnose eines Karzinoms gestellt wurde. Interessant erscheint, daß in der Altersgruppe der 45-55jährigen die Diagnose „Karzinom fraglich“ fast ebenso häufig gestellt wird, wie in den Altersgruppen der 55-65 und der 66-75jährigen, wohingegen ein Karzinom als wahrscheinlich und als sicher mit steigendem Alter deutlich häufiger diagnostiziert wird. Der Vergleich der Kurven miteinander legt den Schluß nahe, daß in höherem Alter die Diagnose eines Karzinoms mit größerer Sicherheit gestellt werden kann, als bei jungen Frauen.

Betrachtet man die Altersverteilung der aufgrund des Röntgenbildes sicher als Karzinomträgerinnen zu bezeichnenden Patientinnen, so stellt man fest, daß diese Kurve der altersspezifischen Inzidenzkurve für nordeuropäische Länder sehr ähnlich ist.

Auftreten von karzinomatösen Veränderungen

Bei einer Gesamtzahl von 7332 Einzeluntersuchungen an 2637 Patientinnen fanden sich 595 Fälle mit der Diagnose „Malignom fraglich – Malignom wahrscheinlich – Malignom sicher“.

Diese drei Beurteilungsgrade werden im weiteren Verlauf der Arbeit unter „röntgenpositiv“ zusammengefaßt (zur Erleichterung der statistischen Auswertung). Die Häufigkeitsverteilung der genannten Mammographie-diagnosen zeigt Abb. 2.

Die mammographische Diagnose wurde gestellt anhand direkter und indirekter Malignitätszeichen (15, 7). Struktur, Randkontur und Form eines Herdbefundes zählen zu den direkten Malignitätszeichen. Die indirekten Zeichen orientieren sich am Verkalkungsmuster eines Tumors, an Umgebungsreaktionen und am Erscheinungsbild von Milchgängen, Venen und Haut. Indirekte Malignitätszeichen treten nicht konstant auf und sind für die Diagnose daher von beschränktem Wert. Ein recht häufiges Merkmal sind jedoch Microverkalkungen, auf die noch im Einzelnen eingegangen werden wird.

Anamnese

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde nach vier lokalen Symptomen gefragt, und zwar nach solchen, die von der Patientin spontan angegeben worden waren. In den Fragebogen aufgenommen wurden Knoten, Schmerzen, Sekretion aus der Mamille und Juckreiz. Leider ist die Dokumentation gerade in Bezug auf diese anamnestischen Werte zum Teil recht dürftig. Während in 85,8% Angaben über Knoten und über Schmerzempfindung vorliegen, besteht über das Auftreten von Juckreiz in bis zu 66,7% Unklarheit.

Zur Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Symptome siehe Ab. 3. Eine Aussage über das Überwiegen gewisser Symptome bei röntgenpositiven Befunden läßt diese Auswertung nicht zu. Eine Ausnahme bildet das Symptom „Knoten“, das in bis zu 86,5% von den Patientinnen spontan angegeben wurde und Anlaß zur weiteren Diagnostik gab.

Menstruationsanamnese

Proliferation und Differenzierung des Brustdrüsengewebes werden bekanntlich von weiblichen Hormonen gesteuert. Therapeutische Effekte von hormonellen Milieuveränderungen bei Brustkrebs einerseits und das Auftreten von Mammakarzinomen, fast ausschließlich bei Frauen, andererseits, lassen an ursächliche Zusammenhänge zwischen Hormonen und aus Brustdrüsengewebe hervorgehenden Malignomen denken.

Um eventuelle Auffälligkeiten des Hormonstoffwechsels für bestimmte Patientengruppen herauszufinden, sind wir der Frage nach Frequenz und Dauer der Menstruation, Klimakterium und Hormoneinnahme nachgegangen. Insgesamt befanden sich 671 Patienten (35,2%) zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung bereits in der Menopause, ein normaler Menstruationscyclus von 25–30 Tagen wurde in 951 Fällen angegeben. 17 Frauen gaben einen Cyclus von weniger als 25 Tagen und 14 einen Cyclus von über

30 Tagen an. Eine unregelmäßige Periode wurde in 254 Fällen dokumentiert. In 27,7% der Fälle wurden Angaben zu dieser Frage nicht gemacht. Bezogen auf die Mammographiediagnosen „Karzinom fraglich – wahrscheinlich – sicher“ liegen in 312 Fällen Angaben zur Anamnese vor. Hier liegen die Verhältnisse anders.

Während bei negativem Röntgenbefund 31,2% der Frauen das Klimakterium hinter sich hatten, waren dies bei der Diagnose „Karzinom sicher“ 92,7%. Die übrigen 7,3% gaben einen normalen Cyclus von 25–30 Tagen an. Bei negativem Mammographieergebnis dagegen war der Cyclus in 52,8% normal. Siehe dazu auch Ab. 4.

Eine Untersuchung von BAGIGALUPO (6) über die Besonderheiten des Steroidstoffwechsels bei Frauen mit Brustkrebs ergibt eine signifikant erniedrigte Östrogenausscheidung im Harn von Frauen mit Mammakarzinom, der Autor verneint aber eine einheitliche, für den Brustkrebs universell gültige Form der endokrinen Anomalie.

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung zeigt insofern eine Parallele mit der von BAGIGALUPO, als bei Frauen, die sich bereits in der Menopause befanden, der positive Mammographiebefund signifikant häufiger ist, als bei Frauen mit normalem Cyclus. Als Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen verminderter Östrogenproduktion und Mammakarzinom reicht diese Feststellung aber nicht aus.

Ovulationshemmer und Antiklimakterika

BUTENANDT und Mitarbeiter (3) bezeichneten den unspezifischen Einfluß der Östrogene als „bedingt krebsauslösend“. Nach IGEL (14) komme ihnen eine fragliche krebsauslösende Wirkung zu bei genetisch bedingter Bereitschaft der Zellen zu malignem Wachstum. Untersuchungen von PRECHTEL (17) zufolge scheinen Ovulationshemmer bestimmte Einflüsse auf das Parenchym der Mammæ zu besitzen. Dieser Einfluß scheint sich dahingehend auszuwirken, daß sich Mastopathie eher entwickelt bei Frauen, die Ovulationshemmer einnehmen, als bei solchen, die darauf verzichten. Infiltrierende Karzinome fand PRECHTEL dagegen seltener bei Frauen, welche die „Pille“ genommen hatten.

Der für die vorliegende Untersuchung erstellte Fragekatalog sollte über eine eventuelle Einnahme von Ovulationshemmern und Antiklimakterika Aufschluß geben. Die Angaben zu diesem Punkt waren recht spärlich, weil in mehr als der Hälfte der Fälle zu dieser Frage überhaupt keine Informationen zu finden waren. Von den übrigen Frauen gaben nur fünf an, über längere Zeit Ovulationshemmer genommen zu haben. Die Einnahme von Antiklimakterika wurde von nur zwei Frauen bestätigt. Eventuell

bestehenden Zusammenhänge zwischen Hormoneinnahmen und Entwicklung eines Mammakarzinoms können aus dieser geringen Fallzahl nicht geschlossen werden.

Inspektion und Palpation

Im Folgenden sollen die Befunde, die der untersuchende Arzt bei der Inspektion und Palpation der Brustdrüse dokumentierte, dargelegt werden. Eine Dokumentation im Sinne einer Befundbeschreibung, bzw. einer ausdrücklichen Verneinung erfolgte in 170 Fällen.

Die Inspektion der Mammæ hat zu achten auf verschiedene Merkmale, wie z.B. eine Asymmetrie der Brüste, ekzematöse Hautveränderungen, Ödem der Haut (peau d'orange). Entzündungszeichen sollen ebenso Beachtung finden, wie die Einziehung einer Mamille.

Aus Ab. 6 geht hervor, daß sichtbare Veränderungen mit sehr unterschiedlicher Häufigkeit festgestellt wurden. Die Retraktion einer Mamille wurde bei positivem Röntgenbefund in 60 Fällen (7,2% bei Ca neg. – 11,5% bei Karzinom fraglich – 37,3% bei Karzinom wahrscheinlich – 43,6% bei Karzinom sicher) dokumentiert, und zeigt damit eine deutliche Korrelation mit der radiologischen Diagnose „Karzinom sicher“.

Eine Asymmetrie der Brüste wurde in 12 Fällen mit positivem Röntgenbefund (2,7% bei Ca fraglich – 9,8% bei Ca wahrscheinlich – 6,7% bei Ca sicher) festgestellt. Ein Unterschied gegenüber einer negativen Mammographie läßt sich hier nicht nachweisen. In 14 Fällen fand sich die Dokumentation eines Lymphödems der Haut (1 bei Ca fraglich – 5 bei Ca wahrscheinlich – 8 bei Ca sicher). Da es sich bei dem Phänomen um ein ausgesprochenes Spätsymptom handelt, erscheint selbst diese kleine Zahl recht hoch. Der darin möglicherweise enthaltene Fehler erklärt sich dadurch, daß es sich beim Lymphödem der Haut um einen augenfälligen Befund handelt, der deswegen relativ häufiger dokumentiert wurde, als diskretere Veränderungen. Zum anderen könnte bei der datentechnischen Erfassung ein Befund, der nur eine vage Beschreibung einer Hautveränderung darstellte, fälschlich als Lymphödem interpretiert worden sein. Interessant erscheint aber trotzdem, daß bei der Diagnose „Karzinom sicher“ ein Lymphödem der Haut – soweit überhaupt als Symptom erfaßt – in 32% bejaht wurde, während bei negativen Röntgenbefunden das Symptom „Lymphödem“ in 0,6% registriert war. Die übrigen sichtbaren Veränderungen wie Ekzem, Entzündungen, auffällige Venenzeichnung waren nur in wenigen Einzelfällen dokumentiert, weshalb auf eine datentechnische Erfassung verzichtet wurde. In der vorliegenden Untersuchung sind sichtbare Veränderungen der Brust im Mittel mit 16,8% anzusetzen. Dies ent-

spricht etwa den Angaben der Literatur (20), denen zufolge inspektorische Befunde in 10–20% an der Erfassung eines malignen Geschehens beteiligt sind.

Zur Palpation der Brustdrüse: Nach ZINSER (20) stützt sich die klinische Diagnose eines Karzinoms der Brustdrüse in 80–90% der Fälle auf den Nachweis einer Geschwulst. Der Knoten ist das Symptom, das die Frauen am häufigsten zuerst bemerken (48,6%–86,5% bei rad. Diagnose Karzinom fraglich bis sicher), und das sie veranlaßt, sich zur ärztlichen Untersuchung zu begeben.

Bei den hier untersuchten Karzinomfällen wurde bei der radiologischen Diagnose „Karzinom fraglich“ (354 Fälle) in 75 Fällen das Vorhandensein eines Knotens ausdrücklich verneint. Bei der Röntgendiagnose „Karzinom wahrscheinlich“ wurde in 19 von 160 Fällen, und bei der Mammographiediagnose „Karzinom sicher“ in 8 von 81 Fällen kein Knoten als vorhanden registriert. Die Merkmale des Knotens, die für eine klinische Verdachtsdiagnose von Bedeutung sind und deshalb in unserem Fragebogen erfaßt werden sollten, sind Verschieblichkeit gegenüber der Haut, bzw. gegenüber der Brustwand, Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe, Schmerzhaftigkeit, Konsistenz und Größe des Tumors. Die Ergebnisse der Untersuchung dieser Merkmale sind in Abb. 7 und Abb. 8 dargestellt.

Vergleicht man den Knoten, der bei der Mammographischen Diagnose „Karzinom“ in der vorliegenden Untersuchung gefunden wurde, mit dem, der bei der Diagnose „Mastopathie fibrosa cystica“ von WEIDLICH (21) angetroffen wurde, so ergeben sich deutliche Unterschiede (siehe Abb. 8). Während der „mastopathische“ Knoten in 88% der Fälle gut verschieblich und in 76% der Fälle von seiner Umgebung gut abgrenzbar ist, kann der Knoten, der mit der radiologischen Diagnose „Ca sicher“ angetroffen wird, in 36% von seiner Umgebung abgegrenzt werden und läßt sich in 33,3% gegen die Brustwand, bzw. gegen die Haut verschieben. Während der mastopathische Knoten eher Schmerzen verursacht, scheint der Knoten, der bei einem durch das Röntgenbild als gesichert anzunehmenden Karzinom auftritt, etwas seltener (46,7%) Anlaß für Schmerzen geben. Alle Knoten (100%), die mit der Mammographiediagnose „Karzinom wahrscheinlich oder sicher“ korrelieren, waren von harter Konsistenz. Bei negativem Mammographiebefund traf dies auf 91,8% der dokumentierten Tumoren zu. Während der bei Mastopathie gefundene Knoten in 65% kleiner als 2 cm im Durchmesser war, traf dies auf die bei mammographisch sicherem Karzinom angetroffenen Knoten in 20% zu (bei Karzinom wahrscheinlich 34%– bei Karzinom fraglich 51,8%). Die Hälfte der bei der Mammographie-

diagnose „Karzinom sicher“ getasteten Knoten wiesen einen Durchmesser von 3–5 cm auf, mehr als 5 cm Durchmesser sind in 30% beschrieben. Dieses Ergebnis macht deutlich, daß selbst eine genaue Erfassung aller klinisch relevanten Merkmale eines Tumors, die Differentialdiagnose zwischen Karzinom und benigner Erkrankung der Mammæ zwar erleichtert, daß aber die Diagnose durch den klinischen Befund alleine, nicht mit Sicherheit zu stellen ist.

Lymphknoten

Die Frage nach palpabel vergrößerten Lymphknoten wurde nur in 11 Fällen positiv beantwortet. Diese 11 Lymphknoten wurden ausnahmslos in der Axilla getastet. Über Größe und Konsistenz dieser LK waren leider keine Angaben gemacht worden.

Calcifikationen

Nach Angaben der Literatur (8, 19) liefern Verkalkungen innerhalb der Mammæ in 70–80% der Fälle Hinweise auf einen karzinomatösen Prozeß. Da aber Verkalkungsherde auch bei mastopathischer Erkrankung, bei Adenomen, Cysten und Fibromen vorkommen, ist das Auftreten von Verkalkungen nicht gleichbedeutend mit der Diagnose „Karzinom“. Bestimmte Formen und Muster der Calcifikationen können aber den Verdacht auf ein malignes Geschehen nahelegen. Es handelt sich in diesen Fällen um karzinomverdächtigen Kalk. Als solcher gilt nach EGAN (5) ein splitterförmiges, feinkörniges und spritzerförmig ausgebreitetes Verkalkungsmuster. Bezüglich der Entstehung von Kalkablagerungen in den Mammæ verweise ich auf die einschlägige Literatur (5, 22, 23). In der vorliegenden Untersuchung finden sich unter der Röntgendiagnose „Ca fraglich bis sicher“ bei 234 Fällen (36,4% bei Ca fraglich – 44,8% bei Ca wahrscheinlich – 42,0% bei Ca sicher) Verkalkungen im Mammogramm. 5,7% der Fälle, die radiologisch keinerlei Anhalt für ein Karzinom bieten, wiesen ebenfalls Verkalkungen auf. Gruppenförmige Mikroverkalkungen sind dabei mit durchschnittlich 27,7% (25,6% – 31% – 26,5%) am häufigsten der Diagnose „Karzinom“ zugeordnet. Bei negativen Mammographiefunden entfielen 18,5% auf diese Verkalkungsform. Grobschollige Verkalkungen wurden dagegen deutlich häufiger, nämlich in 31,6% bei negativem Röntgenbefund dokumentiert, als bei Mammographiediagnose „Karzinom“. Hier betrug die durchschnittliche Häufigkeit dieses Verkalkungsmusters 12,4% (18,5% – 9,9% – 8,8%). Diffuse Mikroverkalkungen traten bei negativem Röntgenbefund und bei „Karzinom fraglich“ mit ähnlicher Häufigkeit auf (23,9%

Röntgen neg. – 25,6% „Ca fragl.“), wurden aber seltener gefunden bei den Mammographiebeurteilungen „Karzinom wahrscheinlich“ (12,7%) und „Karzinom sicher“ (20,6%).

Hinsichtlich der Lokalisation der intramammären Verkalkungen ergab sich folgendes Verteilungsmuster: Der obere Quadrant erscheint mit 45,2–47,1% als Prädidilektionsstelle. Allerdings fällt hier auf, daß in Fällen mit negativem Mammographiebefund nur 27,8% der Calcifikationen diese Lokalisation zeigen. Ein signifikanter Unterschied besteht bei Calcifikationen im äußeren, unteren Quadranten.

Während diese Lokalisation von Calcifikationen bei der Mammographiediagnose „Karzinom sicher“ in 26,5% angegeben wurde, waren es bei negativem Mammographiebefund nur 10,8%. Schwierig zu beurteilen erscheinen retromamilläre Verkalkungen, die der Diagnose „Karzinom wahrscheinlich“ mit 35,5% zugeordnet waren. Bei negativem und fraglich positivem Mammographiebefund traten retromamilläre Verkalkungen in ca. 29% auf, bei der Diagnose „Karzinom sicher“ in 17,6%. Disseminierte Verkalkungen fanden wir bei negativem Mammographiebefund in 20,1%, bei positivem Befund in 2,9–3,6% der Fälle. Siehe hierzu Abb. 9a, 9b und Ab. 10.

Histologie

Zur Sicherung einer Diagnose, besonders einer so schwerwiegenden, wie der eines Karzinoms, reichen häufig physikalische und klinische Daten allein nicht aus. Verschiedene Autoren (4, 5, 13) haben herausgefunden, daß bei jüngeren Frauen, bei Frauen in der Prämenopause und bei Frauen mit fibrocystischen Veränderungen der Brustdrüse, die Mammographie weniger treffsicher ist, als bei den älteren Patientinnen und bei solchen, bei denen das Drüsenparenchym außer dem karzinomverdächtigem Bezirk, keine pathologischen Veränderungen aufweist. Weiterführende Möglichkeiten der Diagnostik sind die Feinnadelbiopsie, deren Treffsicherheit mit 75–98% angegeben wird, und die Probeexcision mit feingeweblicher Untersuchung des Excisates.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die mammographisch suspekten Befunde daraufhin durchgesehen, ob histologische Ergebnisse, sei es von einem Probeexcisat, oder von einem Ablationspräparat (eventuell nach Schnellschnitt) vorlagen. Bei 595 Mammographiediagnosen „Ca fraglich – wahrscheinlich – sicher“ fanden sich immerhin 539 histologische Befunde, das heißt in 90,6% der Fälle. Diese Zahl errechnet sich aus 379 negativen Ergebnissen und 161 positiven im Sinne eines malignen Tumors. Um die histologischen Merkmale der gefunden Karzinome trotz unter-

schiedlicher Normenklatur möglichst vollständig zu erfassen, berücksichtigte unser Fragekatalog zwei verschiedene Merkmalsgruppen:

1. Ausgangsort des Karzinoms
 - a Milchgangsystem (duktales Karzinom)
 - b Drüsenläppchen (lobuläres Karzinom)
2. Differenzierung nach Proliferationstypen
 - a bindegewebige Proliferation (solid, szirrhös)
 - b epitoloide Proliferation (Adeno-Karzinom, Plattenepithel Karzinom)
 - c Proliferation sowohl des Bindegewebes wie auch der Drüsenepithelien (solid medullär – oncocytär)
 - d andere Typen
(Gallert-Krebs, Papilläres Karzinom)

Nun ergibt sich die Schwierigkeit, daß die befundeten Karzinome zum Teil nur nach einem von beiden Merkmalen klassifiziert sind, zum Teil aber auch nach beiden. Insgesamt fanden wir 195 Karzinome, 34 davon bei unauffälliger Mammographie (20 differenziert nach Zelltyp, 14 differenziert nach Ausgangsort). Von 161 Karzinomen, bei Mammographiediagnose „Ca fraglich – wahrscheinlich – sicher“ sind 123 beiden Merkmalen zugeordnet. Bei den 123 Karzinomen mit bekanntem Ausgangsort und gleichzeitig bekannter Proliferationsform handelt es sich um 92 duktales Karzinome (53 mit bindegewebiger Proliferation, 27 mit Proliferation des Drüsenepithels, 12 mit Proliferation sowohl des Stromas als auch des Epithels, 1 Kolloidkarzinom und 3 papillomatöse Karzinome (Siehe Ab. 11a). In 6 Fällen dieser Gruppe konnte ein infiltrierendes Wachstum nicht nachgewiesen werden (Ab. 11b).

Nach ZINSER (20) sind 70–74% aller Mammokarzinome der Gruppe des infiltrierenden duktales Karzinoms zuzurechnen. In der vorliegenden Untersuchung fand sich diese Zuordnung in 86 Fällen, das sind bei 123 Karzinomen mit bekanntem Ausgangsort und gleichzeitig bekannter Proliferationsform 69,9%. In 6 Fällen (4,9%) handelt es sich um ein duktales Karzinom ohne infiltrierendes Wachstum. Der Anteil der lobulären infiltrierenden Karzinome, der in der Literatur mit 3–5% angegeben wird, betrug in unserer Untersuchung 21,1% (26 Fälle). Diese Diskrepanz mag mit der Schwierigkeit der Nomenklatur begründet sein. In älteren Untersuchungen wurden fortgeschrittene lobuläre Karzinome z.T. noch unter der Bezeichnung „carzinoma simplex“ geführt, und erscheinen daher nicht in dem angegebenen Anteil an lobulären Karzinomen. Das noninvasive lobuläre Karzinom zählt nach Angaben der Literatur zu den Zufallsbefun-

den; authentische Zahlen fehlen. In unserer Untersuchung war dieser Befund in fünf Fällen (4,1%) dokumentiert. Der Anteil der nicht invasiven Karzinome erscheint mit 8,9% relativ hoch. Es bestehen allerdings keine Angaben darüber, ob es sich bei den in der Literatur angegebenen 5% um Fälle handelt, die vor der histologischen Untersuchung einer eingehenden Diagnostik, insbesondere einer Mammographie, zugeführt worden waren. In der vorliegenden Untersuchung handelt es sich aber in jedem Fall um die Sicherung einer mammographisch bereits gestellten Diagnose.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß es sich in unserem Fall um eine retrospektive Studie handelt, die histologische Zuordnungen nicht in allen Fällen ganz präzise erfaßt, (Differenzen in der Nomenklatur, Erfassung histologischer Befunde durch verschiedene Personen und Einordnung histologischer Befunde in den Fragenkatalog, der möglicherweise nicht alle Formulierungen exakt zuläßt), so kann man mit den genannten Einschränkungen davon ausgehen, daß wesentliche Unterschiede zu den in der Literatur beschriebenen (9, 12, 20) duktaalen Karzinomformen nicht bestehen. Überraschend ist der hohe Anteil an lobulären und an nicht infiltrierenden Karzinomen in der vorliegenden Untersuchung. Dies mag zu einem Teil an der Schwierigkeit der Nomenklatur liegen (s. o.), zum anderen aber auch als ein Verdienst der Mammographie zu werten sein. Da Therapie und Überlebenszeit in diese Untersuchung nicht eingingen, kann eine Aussage über eine denkbare Verbesserung der Prognose leider nicht gemacht werden. Interessant ist die Verteilung histologischer Befunde und der Anteil der positiven Diagnosen auf die verschiedenen Gruppen der mammographischen Diagnosen.

63,5% der histologischen Befunde entfallen auf die Mammographiediagnose „Karzinom fraglich“, die mit 354 Fällen 59,5% der positiven Mammographien ausmacht. Histologisch positiv waren 9,8% der Fälle, bei denen röntgenologisch die Diagnose „Karzinom fraglich“ gestellt worden war. Die Mammographiediagnose „Ca wahrscheinlich“ wurde insgesamt in 160 Fällen gestellt, davon wurden 142 histologisch untersucht. Der Nachweis des vermuteten Karzinoms wurde in 47,6% erbracht. In 81 Mammographien galten Karzinome aus radiologischer Sicht als sicher. Davon konnten von 64 ein histologischer Befund ausfindig gemacht werden. Bei diesen stimmte die Röntgendiagnose in 77% mit der histologischen Diagnose überein. Diese Zahl liegt im Bereich der in der Literatur angegebenen Quote der richtig positiven Mammographiebefunde, die mit 50,0% (PHILIPP u. Mitarbeiter 1964) bis 98,8% (KREMENS und Mitarb. 1958) angegeben wird. Immerhin bedeutet dies aber einen Anteil von 23% falsch positi-

ven Mammographiebefunden. Ursachen dafür können sein: technisch schlechte Aufnahmen, dichtes Parenchym, Röntgenbefundung ohne Kenntnis der Klinik, gutartige Erkrankungen der Brustdrüse (Adenose, Cysten usw.). Für unsere Untersuchung gilt sicher, daß sich der Anteil falsch positiver Mammographiebefunde verringern ließe durch präzise Zusammenarbeit zwischen klinischem und radiologischem Untersucher. Die auch manchen Gebieten spärliche und ungenaue Befunddokumentation (s. Kap. „Anamnese – Inspektion und Palpation“) rechtfertigt diesen Verdacht.

Eine falsch negative Ca-Diagnose bei der Mammographie war in 34 Fällen anzutreffen. (Bei 6737 negativen Mammographiebefunden entspricht dies einer Rate von 0,5%.) Diese Zahl ist aber insofern problematisch, da üblicherweise bei völlig unauffälliger Mammographie und ohne klinischen Verdacht, wohl eine histologische Untersuchung nicht durchgeführt wird. In dieser Gruppe der unauffälligen Mammographien liegen uns aber immerhin 49 histologische Befunde vor, von denen, wie oben erwähnt, 34 positiv waren.

Diese hohe Rate erscheint aus den oben ausgeführten Gründen nicht zutreffend. Es muß festgestellt werden, daß diesbezüglich falsch negativer Mammographiebefunde unsere Untersuchung eine gültige Aussage nicht zuläßt.

Zusammenfassung

Diese Arbeit stellt die statistische Erfassung von anamnestischen, klinischen und histologischen Befunden dar, die im Zusammenhang mit der radiologischen Diagnose eines fraglichen, wahrscheinlichen oder sicheren Karzinoms der Brustdrüse erhoben wurde. Von 6737 Einzeluntersuchungen der rechten und/oder der linken Brust boten 595 Mammographien Anhalt für ein malignes Geschehen. In 354 Fällen lautete die Diagnose „Ca fraglich“ in 160 Fällen „Ca wahrscheinlich“ in 81 Fällen „Ca sicher“.

Unserer Untersuchung zufolge stellten sich am häufigsten erstmals zur Mammographie die 25–35jährigen vor (24,9%). Gleichzeitig wird in dieser Altersgruppe der geringste Anteil an mammographisch suspekten Befunden erhoben. (Ca. wahrscheinlich 0,3% – Ca sicher 0,05%). Der Anteil der übrigen Altersgruppen an der Gesamtzahl der durchgeführten Mammographie nimmt kontinuierlich ab. Über 70 Jahre waren 1,5% der Patientinnen. Einen gegensätzlichen Verlauf zeigt die Häufigkeitsverteilung der mammographisch suspekten Befunde. Die Röntgendiagnose „Ca fraglich“ wurde bei 46–56jährigen in 7,8% der Fälle ausgesprochen bei den 56–66jährigen in 8,0%, bei den 66–76jährigen 8,8%. Bei den über 76jährigen Patien-

tinnen wurde diese Diagnose mit 5,7% wieder etwas seltener. Die Diagnosen „Karzinom wahrscheinlich“ und „Karzinom sicher“ zeigen eine kontinuierliche Häufigkeitszunahme von der Gruppe der 35–45jährigen (ca wahrscheinlich 1,1% – ca sicher 0,2%) bis in die höchste Altersstufe von 76 Jahren und älter (Ca wahrscheinlich 15,4% – Ca sicher 9,6%). Auf Grund dieser Verteilung sind zwei Folgerungen anzunehmen;

1. mit zunehmendem Alter nimmt das Risiko an Brustkrebs zu erkranken kontinuierlich zu,
2. mit zunehmendem Alter ist die Diagnose aus dem Röntgenbild mit größerer Sicherheit zu stellen.

Von den Angaben zur Menstruationsanamnese versprochen wir uns Rückschlüsse auf den hormonellen Status der Patientinnen. Während von den röntgennegativen Frauen 52,6% einen normalen Cyclus con 25–30 Tagen angeben und 31,2% sich in der Menopause befanden, konnten nur 7,3% der Patientinnen, bei denen die Röntgendiagnose „Ca sicher“ gestellt wurden einen normalen Cyclus angeben und 92,7% von ihnen hatten das Klimakterium hinter sich. Die Frauen, bei denen der Röntgenologe ein Karzinom als wahrscheinlich bezeichnet hatte, waren zu 72,5% in der Menopause und zu 20,3% wurde ein regelmäßiger 25–30tägiger Cyclus angegeben. Diese Zahlen zeigen zwar, daß der weitaus größte Teil der Karzinomträgerinnen (aus radiologischer Sicht) sich in der Menopause und damit in einem Status verminderter Östrogenproduktion befanden, berechtigt aber nicht zu der Annahme einer causalen einheitlichen Homonanomalie bei Brustkrebspatientinnen.

Eine familiäre Tumorbelastrung, ohne genauere Differenzierung des in der Familie aufgetretenen Karzinoms, bedeutet unserer Untersuchung zufolge kein erhöhtes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken. Während bei den röntgennegativen Frauen die familiäre Tumorbelastrung – soweit in diesem Punkt verwertbare Angaben gemacht wurden – 24,4% betrug, lag diese Rate bei den röntgenologisch sicheren Karzinomen sogar etwas niedriger, nämlich bei 21,7%. Ausdrücklich sei nochmals darauf hingewiesen, daß es sich hierbei nicht um die familiäre Belastung durch ein Mammakarzinom handelt, sondern um ein allgemeines Vorkommen von Tumoren in der Familie.

Subjektive Symptome, welche die Frauen veranlaßten, zum Arzt zu gehen, wurden insgesamt häufiger dokumentiert bei Patientinnen, die röntgenologische Anhaltspunkte für ein Karzinom boten. So gaben 86,5% der Frauen

mit der Röntgendiagnose „Ca sicher“ an, einen Knoten zu tasten; (bei negativem Röntgenbefund immerhin auch 43,6%). Sekretion aus einer Mamille wurde bei negativem Mammographiebefund in 3,6% der Fälle angegeben, bei röntgenologisch faßbarem Hinweis auf ein Karzinom in 5,7–11,5%. Obwohl die bei der Röntgendiagnose „Karzinom sicher“ gefundenen Knoten in allen Fällen von harter Konsistenz waren und in 80% einen Durchmesser von mehr als 2 cm aufwiesen, gibt es unserer Untersuchung zufolge keinen Knoten, der ein Karzinom eindeutig beweisen oder ausschließen ließe.

Anamnese und klinische Befunde liefern zwar Hinweise auf ein mögliches Karzinom und sollten deswegen gezielt und genau erhoben und dokumentiert werden. Die Diagnose läßt sich daraus allein aber nicht mit Sicherheit stellen.

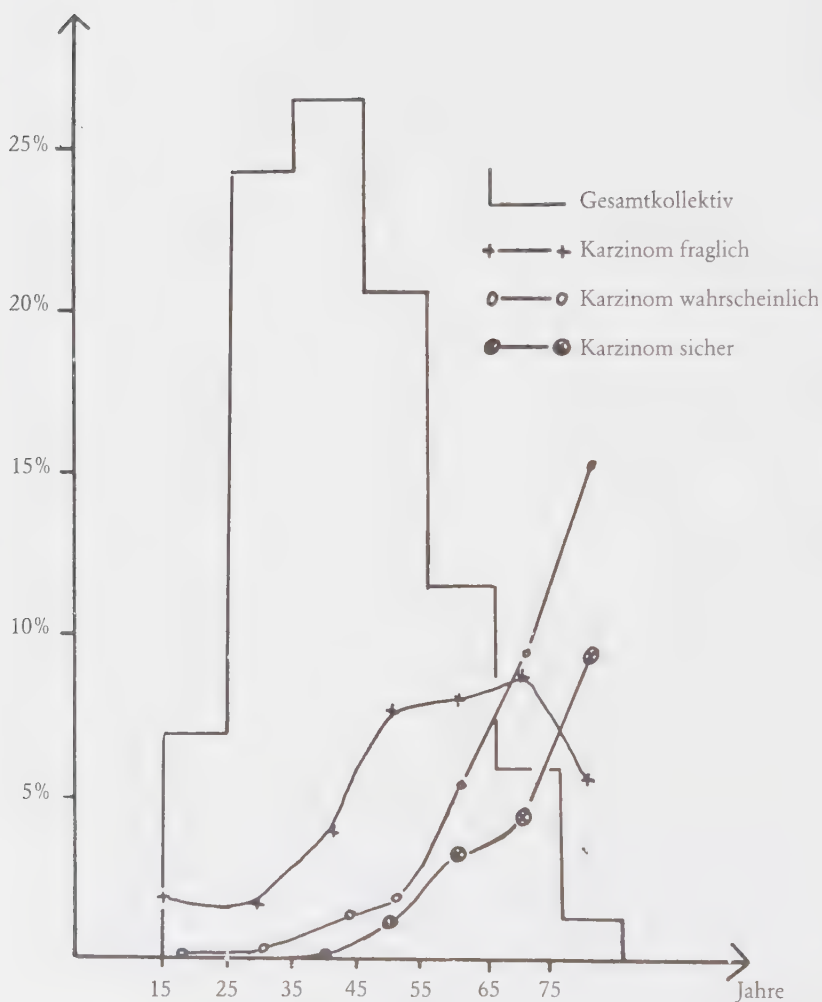
Bei radiologisch gestellter Verdachtsdiagnose „Ca fraglich“ wurde die Diagnose „Ca histologisch“ in 9,8% histologisch bestätigt, bei radiologischer Diagnose „Ca wahrscheinlich“ in 48,1% und bei radiologischer Diagnose „Ca sicher“ in 77%. Diese Zahlen liegen im mittleren Bereich der in der Literatur angegebenen Trefferquote der Mammographie (8, 12, 20).

Abschließend sei nochmals darauf hingewiesen, daß es sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine retrospektive Studie handelt, deren Ergebnisse durch verschiedene Faktoren mitbestimmt werden. Dem Erfasser der Untersuchungsergebnisse ist kein Fall persönlich bekannt. Er ist in allen Fällen auf die Befunddokumentation verschiedener Untersucher angewiesen. Mögliche Fehlerquellen sind also: Unterschiedliche Sorgfalt bei der Befunderhebung und -Dokumentation und zum anderen auch eine für die datentechnische Erfassung notwendige aber möglicherweise nicht immer zutreffende Interpretation ungenau beschriebener Befunde.

Zu fordern wäre im Interesse einer besseren statistischen Erfassung die Einführung standartisierter Untersuchungsbögen auf der Basis des TNM-Systems beruhend.

Abbildungen

AB.1



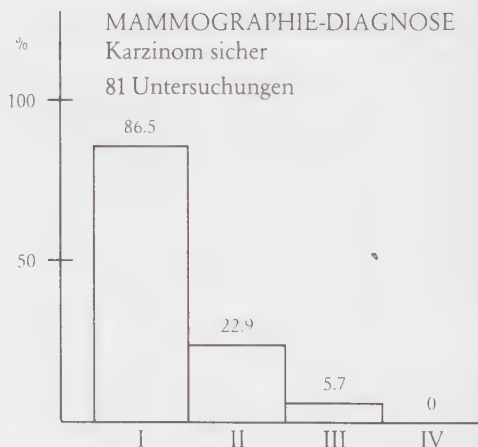
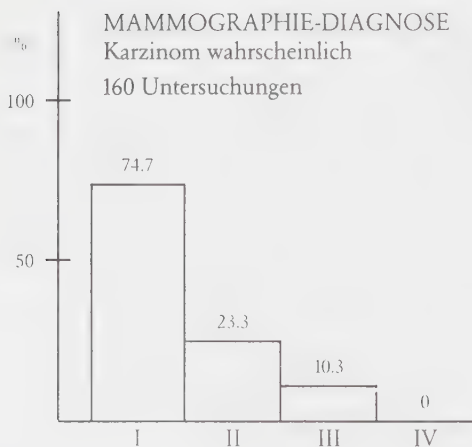
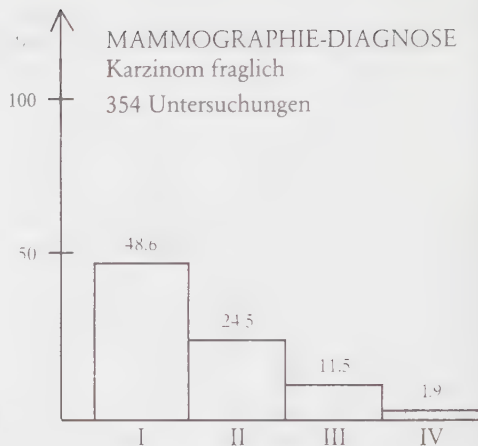
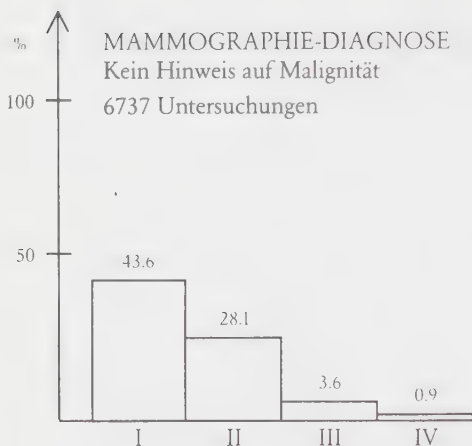
Altersverteilung des Gesamtkollektivs, und prozentualer Anteil der positiven Mammographiebefunde in den verschiedenen Altersgruppen.

AB. 2

	rechts	links	gesamt
Karzinom fraglich	190	164	354
Karzinom wahrscheinlich	77	83	160
Karzinom sicher	39	42	81
gesamt	306	289	595

Häufigkeit der Mammographie-Diagnosen „Karzinom fraglich – Wahrscheinlich – sicher“ bei 7332 Einzeluntersuchungen der rechten und/oder der linken Brust.

AB. 3



Merkmal I: Knoten, II: Schmerzen, III: Sekretion, IV: Juckreiz

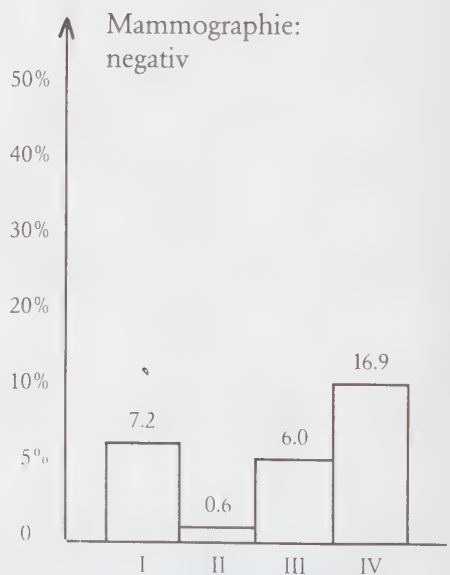
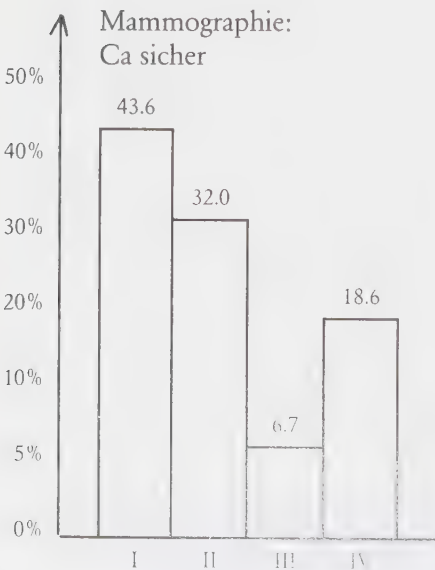
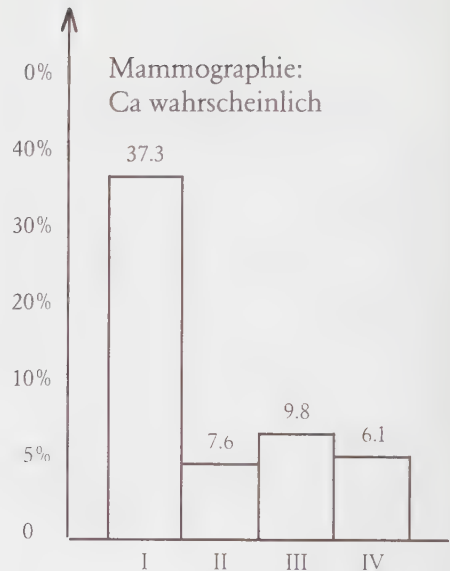
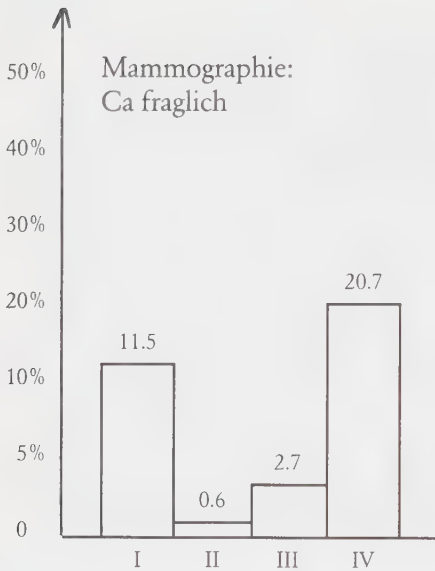
Prozentualer Anteil subjektiver Symptome bei den Mammographiediagnosen: „Karzinom fraglich - wahrscheinlich - sicher“ und bei Mammographien ohne Malignitätshinweise.

AB. 4

	Mammographie-Diagnose: KARZINOM				
	fragl.	wahrsch.	sicher	negativ	gesamt
Menopause	84	50	38	499	671
Cyclisdauer 24-35 Tage	91	14	7	839	951
Cyclisdauer bis 25 Tage	3	∅	∅	14	17
Cyclisdauer über 35 Tage	1	1	∅	12	14
Cyclus unregelmäßig	19	4	∅	231	254
gesamt	198	69	45	1595	1907

Menstruationsanamnese und Röntgendiagnose von 1907 Fällen

AB. 5



Mammographiediagnose und inspektorische Befunde in Prozenten

I Mamillenretraktion

II Lymphödem der Haut

III Asymmetrie

IV Zustand nach PE

AB. 6

	Karzinom fraglich	Karzinom wahrsch.	Karzinom sicher	Röntgen- befund: negativ
Mamillen- retraktion	18 (157)	25 (67)	17 (39)	185 (2973)
Peau d'orange	1 (153)	5 (66)	8 (25)	19 (2933)
Assymmetrie	4 (147)	6 (61)	2 (33)	115 (1913)
Zustand nach Probe-Excision	43 (208)	29 (87)	8 (43)	618 (3662)

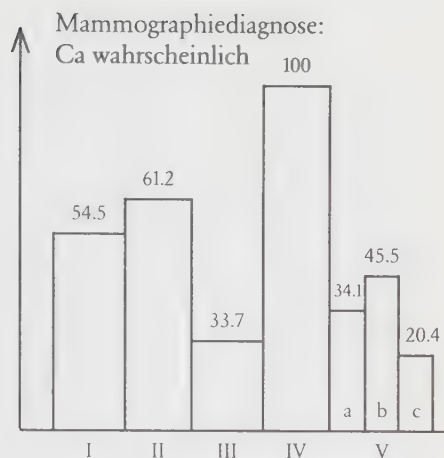
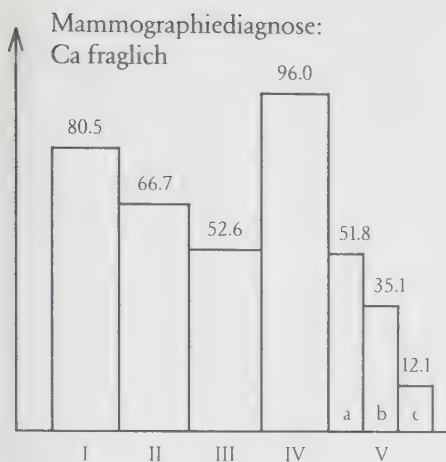
Anzahl der sichtbaren Veränderungen der Brust. Die Zahlen in Klammern sind jeweils die Anzahl der Fälle, in welchen zu diesem Merkmal eine Information vorhanden war.

AB. 7

	Mammographie-Diagnose: KARZINOM			
	fraglich	wahrsch.	sicher	negativ
verschieblich	80,5	54,5	33,3	93,2
nicht verschieblich	19,5	45,5	66,7	6,8
abgrenzbar	66,7	61,2	36,8	79,4
nicht abgrenzbar	33,3	48,8	63,2	20,6
schmerzhaft	52,6	33,7	46,7	59,3
nicht schmerzhaft	47,4	67,3	53,3	40,7
hart	96,0	100	100	91,8
weich	4,0	-	-	8,2
kleiner als 2 cm	51,8	34,1	20,0	68,3
2-5 cm	35,1	45,5	50,0	27,7
größer als 5 cm	12,1	20,4	30,0	4,0

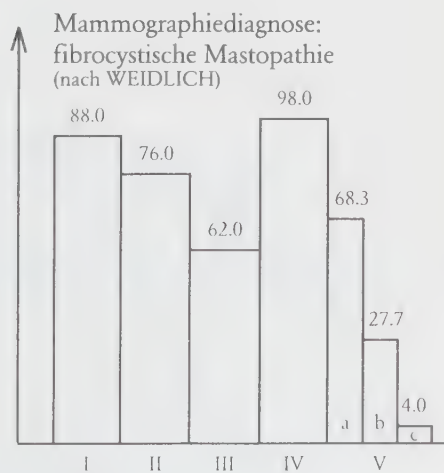
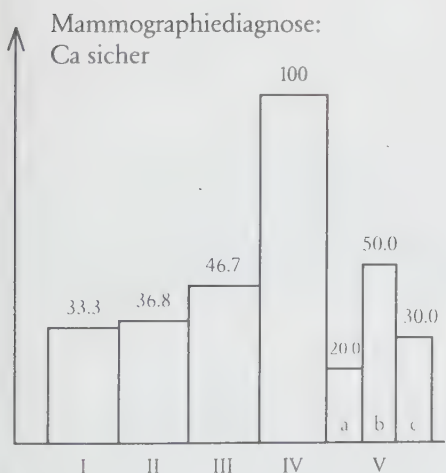
Prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Knotenmerkmale bei den Mammographiediagnosen „Karzinom fraglich – wahrscheinlich – sicher“ und „kein Hinweis auf Malignität“.

AB. 8



Merkmale: . Verschieblichkeit
II. Abgrenzbarkeit
III. Dolenz
IV. Konsistenz (hart)

V. Größe
a) kleiner als 2 cm
b) 2-5 cm
c) größer als 5 cm



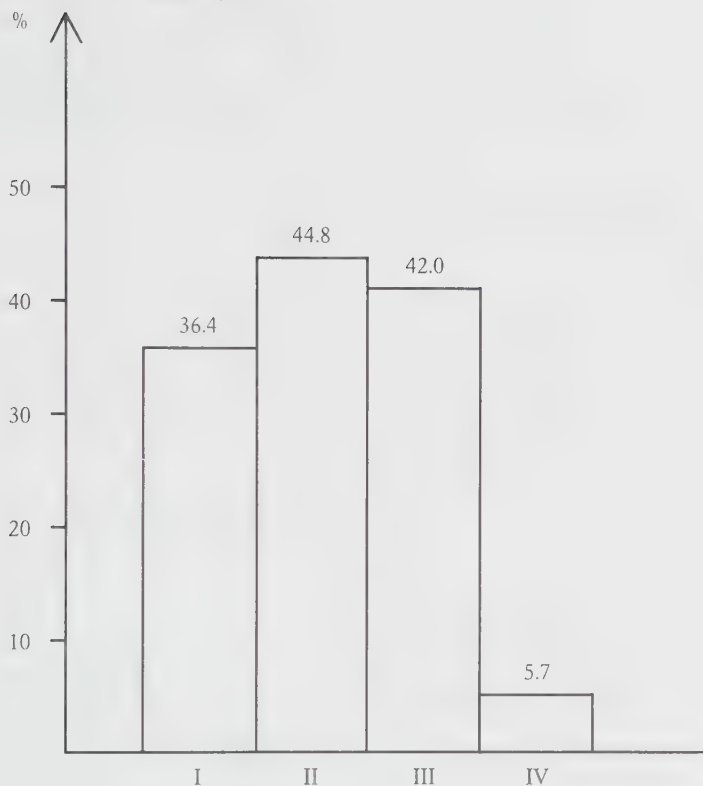
Prozentuale Häufigkeit der dokumentierten Knotenmerkmale in Abhängigkeit von der Mammographiediagnose.

AB. 9a

	MAMMOGRAPHIE-DIAGNOSE			
	Ca fraglich	Ca wahrsch.	Ca sicher	RÖ-Diag. negativ
grobschollig	24	7	3	3
gruppenförmige Mikroverkalkung	33	22	9	71
diffuse Mikroverkalkung	33	9	7	92
ringförmig	0	0	0	3
linienförmig	1	1	0	2
ohne Angaben	38	32	15	106
gesamt	129	71	34	277

Häufigkeit der verschiedenen Verkalkungsmuster bei den Mammographiediagnosen „Ca fraglich – wahrscheinlich – sicher“ und „kein Anhalt für Malignität“.

AB. 9b



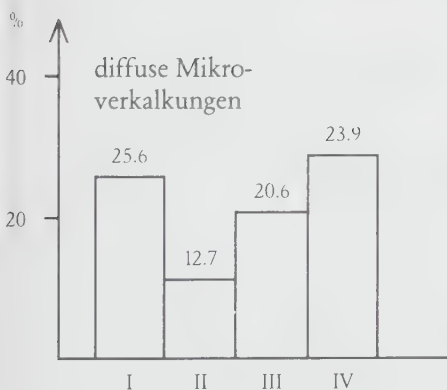
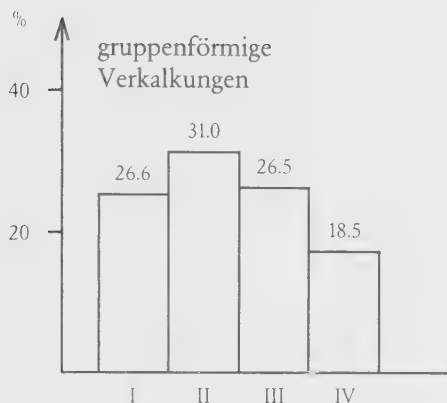
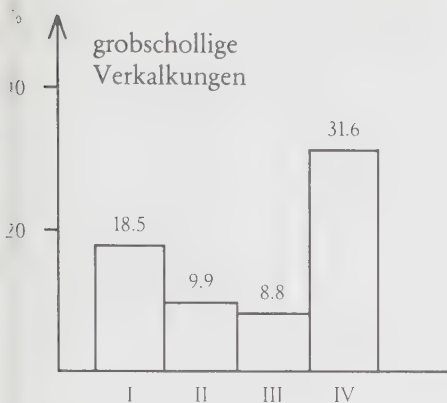
Calcifikationen: Prozentuale Häufigkeit dokumentierter Verkalkungen bei den Mammographiediagnosen: (I) Ca fraglich – (II) Ca wahrscheinlich – (III) Ca sicher und bei (IV) neg. Mammographiebefund.

AB. 10

	Karzinom fraglich	Karzinom wahrsch.	Karzinom sicher	kein Anhalt für Karzinom
oberer äußerer Quadrant	51	28	16	72
unterer äußerer Quadrant	12	∅	9	28
oberer innerer Quadrant	7	5	∅	16
unterer innerer Quadrant	5	5	2	14
retromamillär	31	22	6	77
diffus	4	2	1	52
ohne Angabe	19	9	∅	18
gesamt	129	71	34	277

Gesamtzahlen der dokumentierten Verkalkungen bei „positivem Röntgenbefund“ im Sinne eines fraglichen, wahrscheinlichen und sicheren Karzinoms und bei dem Röntgenbefund: kein Anhalt für Karzinom.

AB. 10a



Calcifikationen:

Prozentuale Häufigkeit grobscholliger, gruppenförmiger und diffuser Mikroverkalkungen bei den Mammographiediagnosen

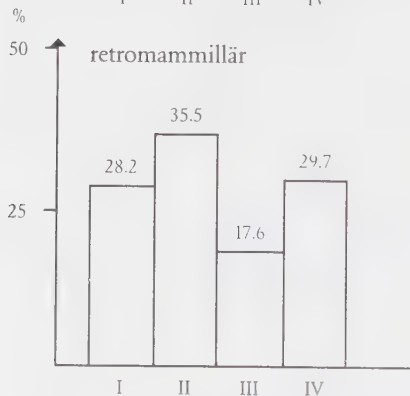
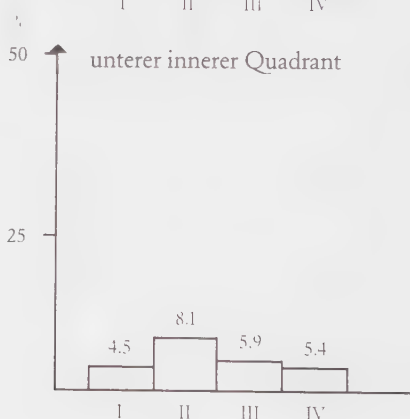
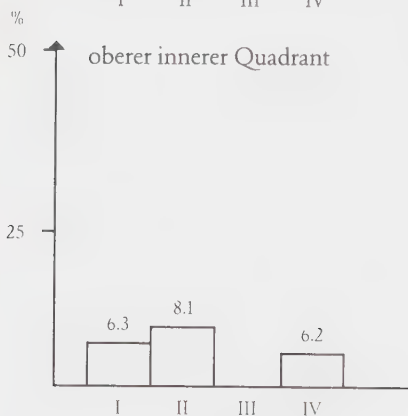
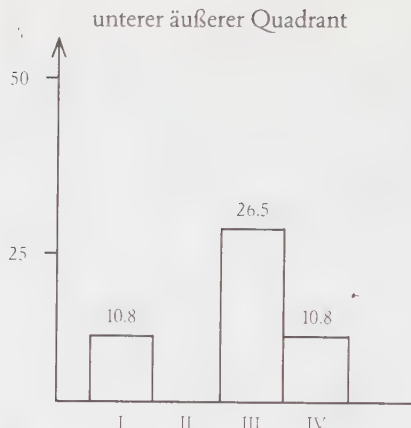
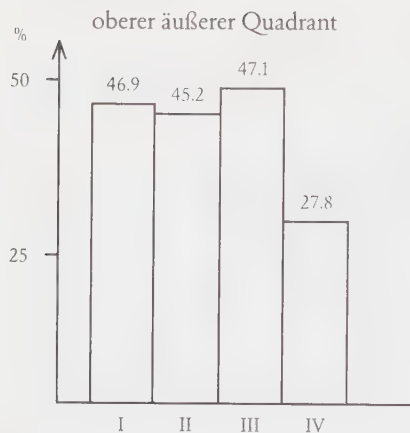
„Ca fraglich (I)“

„Ca wahrscheinlich (II)“

„Ca sicher (III)“

„kein Anhalt für Malign. (IV)“

AB. 10 b



Prozentuale Häufigkeit der beschriebenen Lokalisationen von Verkalkungen bei den Mammographie-Diagnosen (I) Ca fraglich – (II) Ca wahrscheinlich – (III) Ca sicher – (IV) kein Hinweis für Malignität

AB. 11 a

	Ausgangsort bekannt	Ausgangsort unbekannt	Karzinome insgesamt
Proliferations- typ bekannt	123	56	179
Proliferations- typ unbekannt	16	∅	16
Karzinome insgesamt	139	56	195

Gesamtzahl der beschriebenen Karzinome:

in 56 Fällen ist der Ausgangsort, in 16 Fällen der Proliferationstyp unbekannt.

AB. 11 b

		Anzahl	%
Drüsenepithel	Adenokarzinom	40	22.3
	Platterepithel Karzinom	2	1.1
Stroma	einfach – sol – Karzinom	65	36.3
	szirrhöses Karzinom	45	25.1
Drüsenepithel und Stroma	solid-meduläres Karzinom	16	8.9
	onkocytäres Karzinom	7	3.9
Proliferation Anteile nicht erkennbar	Kolloid-Karzinom	1	0.6
	papilläres Karzinom	3	1.8
gesamt		179	100.0

Zuordnung der beschriebenen Karzinome zu ihrer Proliferationsform

AB. 11 c

	Ausgangsort	infiltrierendes Wachstum	nicht infiltrierendes Wachstum	gesamt
MILCHGANGS-SYSTEM	Milchgangs-Karzinom	22 = 15.8%	2 = 1.4%	24 = 16.2%
	Milchgangs-Karzinom + M. Paget	67 = 48.2%	4 = 2.9%	71 = 51.1%
	duktuläres Karzinom	13 = 9.4%	∅ = ∅%	13 = 9.4%
DRÜSEN-SYSTEM	lobuläres Karzinom	26 = 18.7%	5 = 3.6%	31 = 22.3%
	gesamt	128 = 92.1%	11 = 8.9%	139 = 100%

Histologische Befunde: Zuordnung der gefundenen Karzinome zu ihrem Ausgangsort. Bei 139 Karzinomen ist der Ausgangsort bekannt.

Literaturübersicht

- 1 **Bagalupo, G.** Steroidstoffwechselbesonderheiten bei Patienten mit Brustkrebs
- 2 **Bothmann, B., Rummel, H. H., Kubli, F.** Punktionscytologie bei Erkrankungen der weiblichen Brust, Heidelberg 1974 Diagnostik, 791-794
- 3 **Butenandt, A., Dannenberg, H., Friedrich-Fresa, H.H.,** Angew. Chemie 56,221 (1934)
- 4 **Castano-Almandral, A.,** Stellung der physikalischen Methoden (Mammographie und Thermographie) bei der Untersuchung der Brust. Schweiz. Rundschau Med. Praxis 65, 1975. Eder M. Lehrbuch der allgem. Pathologie und Anatomie Springer 1975
- 5 **Egan, E. L.** Mammographie and breast diseases. Golden's diagn. radiologie, Baltimore 1970
- 6 **Gershon-Cohen, J. H.** Roentenographie Diagnosis of Calcifications of the Breast. J. amer. med. assoc. 1953
- 7 **Gros Ch. M.** Die Röntgendiagnostik okkultter Mammokarzinome Münchn. Med. Wochenschrift 1960
- 8 **Gelinsky, P., Hirsche, U., Kosin, D.** Die röntgenologische Diagnostik des Mammokarzinoms. Chirurg Berlin 1975
- 9 **Fournier, D., Kubli, F., Kutting, H., Curland, C., Hütter, J.** Häufigkeitsverteilung der Malignitätszeichen in der Mammographie. Med. Welt 26/49 1975
- 10 **Grünberg, G. et al.** Die Röntgensymptome der Milchgangserkrankungen in der Mammographie und ihre Wertigkeit im Vergleich mit cytologischen und histologischen Befund 1976
- 11 **Hermautz, K. D., Boldt, I., et al.** Der klinisch okkulte Brustkrebs und die Frühdiagnose des Mammakarzinoms. Fortsch. d. Röntgenstr. 120, 5 1974 Stuttgart
- 12 **Hoeffken, W., Lanyi, M.** Röntgenuntersuchung der Brust. Stuttgart 1973
- 13 **Hüttner, J., Dallüge, K. H. et al.** Untersuchungen zur Treffsicherheit der Mammographie, Diagnosestellung ohne klinische Befunde. Fortschr. d. Röntgenstr. 120 588-593 1974
- 14 **Lanyi, M.** Das klinisch okkulte Mammakarzinom. Deut. Ärzteblatt 1974

- 15 **Menges, V.** Die umschriebene kleincystische Mastopathie unter dem klinischen Aspekt eines malignen Tumors. Fortschr. d. Röntgenstr. 1974
- 16 **Weishaar, J.** Diagnostik operationsbedürftiger Mammaerkrankungen aus der Sicht des Radiologen. Erlangen 1975
- 17 **Strax, ph., Venet Shapiro, S.** Value of Mammographie in Reduction of Mortality from Breast Cancer in Mass screening. Amer. J. Radiol. and Nucl. Med. 1973
- 18 **Prechtel, K.** Beziehung der Mastopathie zum Mammakarzinom, Fortschr. med. 90 1972 41
- 19 **Zinser, H.K.** Mammakarzinom, Diagnose und Differentialdiagnose, Stuttgart 1972
- 20 **Weidlich, Th.** Untersuchungen über die Mastopathie der weiblichen Brustdrüse. München 1977
- 21 **Wuppermann, Th.** Klinik und Therapie des Mammakarzinoms. Köln 1970
- 22 **Prechtel, K., Pöschl, M.** Erläuterungen zur Morphologie des Mastopathie und der Mammverkalkungen für die Röntgendiagnostik der Mamma. Fortschr. Röntgenstr. 118, 4 1973

Sehr herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Max Pöschl für die freundliche Überlassung des Themas und der erforderlichen Unterlagen. Herrn Dr. med. F. Bachhuber danke ich für die Hilfestellung bei der datentechnischen Auswertung des Materials.

Lebenslauf

Als fünftes Kind des Ehepaares Franz X. und Ursula Rost wurde ich am 2. März 1952 in Bad Tölz geboren. Dort besuchte ich von 1958 bis 1962 die Volksschule. Im Anschluß daran wurde ich Schülerin des St. Ursula Gymnasiums in Hohenburg bei Lenggries, wo ich 1971 die Reifeprüfung bestand. Im selben Jahr begann ich an der Ludwig Maximilian Universität in München im Wintersemester mit dem Studium der Humanmedizin. Am 25. Oktober 1977 habe ich dort das Staatsexamen der Medizin bestanden. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 12. Dezember desselben Jahres. Zur Zeit arbeite ich als Assistenzärztin an der Frauenklinik Rosenheim.

Rosenheim 1979

